

PATENT  
2185-0521P

IN THE U.S. PATENT AND TRADEMARK OFFICE

Applicant: K. INUI et al. Conf.: UNASSIGNED  
Appl. No.: 09/802,941 Group: UNASSIGNED  
Filed: March 12, 2001 Examiner: UNASSIGNED  
For: METHOD FOR DENATURING ALLERGENS

L E T T E R

Assistant Commissioner for Patents  
Washington, DC 20231

June 21, 2001

Sir:

Under the provisions of 35 U.S.C. § 119 and 37 C.F.R. § 1.55(a), the applicant(s) hereby claim(s) the right of priority based on the following application(s):


<u>Country</u>	<u>Application No.</u>	<u>Filed</u>
JAPAN	2000-070918	March 14, 2000

A certified copy of the above-noted application(s) is(are) attached hereto.

If necessary, the Commissioner is hereby authorized in this, concurrent, and future replies, to charge payment or credit any overpayment to Deposit Account No. 02-2448 for any additional fee required under 37 C.F.R. §§ 1.16 or 1.17; particularly, extension of time fees.

Respectfully submitted,

BIRCH, STEWART, KOLASCH & BIRCH, LLP

By   
Raymond C. Stewart, #21,066

BS  
RCS/TBS/end  
2185-0521P

P.O. Box 747  
Falls Church, VA 22040-0747  
(703) 205-8000

Attachment

2185-521P

09/802,941

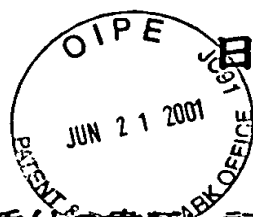
March 12, 2001

K. INUI et al.

Birch, Stewart, Kolasch &

Birch, LLP

(703) 205-8000



日本国特許庁  
PATENT OFFICE  
JAPANESE GOVERNMENT

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日

Date of Application:

2000年 3月14日

出願番号

Application Number:

特願2000-070918

出願人

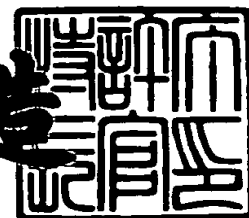
Applicant(s):

シントーファイン株式会社

2001年 3月23日

特許庁長官  
Commissioner,  
Patent Office

及川耕造



出証番号 出証特2001-3022534

【書類名】 特許願  
【整理番号】 S-3039  
【提出日】 平成12年 3月14日  
【あて先】 特許庁長官殿  
【国際特許分類】 A61L 02/00  
C01F 11/00

【発明者】

【住所又は居所】 大阪市東淀川区小松2丁目15番52号 シントーファ  
イン株式会社内

【氏名】 乾 圭一郎

【発明者】

【住所又は居所】 大阪市東淀川区小松2丁目15番52号 シントーファ  
イン株式会社内

【氏名】 寺崎 真理子

【特許出願人】

【識別番号】 397070417

【住所又は居所】 大阪市東淀川区小松2丁目15番52号

【氏名又は名称】 シントーファイン株式会社

【代表者】 飯野 健

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 053567

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 要約書 1

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 抗アレルギー組成物及びアレルギー不活化方法

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

カルシウム塩及びストロンチウム塩から選択される少なくとも一種の塩を含有することを特徴とする抗アレルギー組成物。

【請求項 2】

カルシウム塩及びストロンチウム塩から選択される少なくとも一種の塩と、リン酸及び有機酸から選択される少なくとも一種の酸を含有することを特徴とする請求項 1 記載の抗アレルギー組成物。

【請求項 3】

カルシウム塩が塩化カルシウムもしくは乳酸カルシウムであることを特徴とする請求項 1 記載または請求項 2 記載の抗アレルギー組成物。

【請求項 4】

請求項 1 ～ 3 の抗アレルギー組成物を散布し、アレルギーを不活化することを特徴とする、アレルギー不活化方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、環境中のアレルギーを不活化するための抗アレルギー組成物及びこれを用いたアレルギー不活化方法に関するものである。

【0002】

【従来の技術及び発明が解決しようとする課題】

喘息やアトピー性皮膚炎などのアレルギー性疾患は、長年にわたり、多くの人々が悩まされてきたものである。これらのアレルギー性疾患の原因物質（以下アレルギーと示す）の代表的なものとしては、屋内に棲息するダニやペットの毛、花粉などがよく知られている。現在、アレルギー患者の治療には主に薬物療法が適用されている一方、原因物質であるアレルギーを患者自身の生活環境から除去することも、患者をアレルギーへの暴露から直接守るという合理的な手段である。

このようなアレルゲン除去による症状改善は、日本の他、ヨーロッパやアメリカにおいても報告がなされている。

## 【0003】

アレルゲン除去の方法としては、電気掃除機による吸引、空気清浄機による除去や寝具の高密度カバーの使用などがあげられる。しかしながら、電気掃除機による吸引だけでは除去できるアレルゲン量に限界があり、空気清浄機では空中に舞うアレルゲン除去しかできない。また、寝具の高密度カバーでは、内側からのアレルゲン除去にはなるが、外側からのアレルゲン除去にはならないなど、これらの方法は必ずしも満足できるものではなかった。

## 【0004】

アレルゲンを化学的に不活化する方法としては、特公平2-16731にはタンニン酸を用いた方法、特開平6-279273には茶抽出物、没食子酸等を用いた方法が提案されている。しかしながら、これらの方法では、安定したアレルゲン不活化効果を得ることが困難で、さらに処理を行った対象物に何らかの着色を生じるという問題があった。

## 【0005】

また、ハウスダスト中のダニ駆除には一般的に殺ダニ剤が用いられるが、ハウスダスト中のコナヒョウヒダニ *Dermatophagoides farinae* やヤケヒョウヒダニ *Dermatophagoides pteronyssinus*等は、死んだ後もアレルゲン性を有し、虫体が分解するに従い、徐々に微粒子のアレルゲンを放出するため、ダニを殺しただけではアレルゲンを不活化したことにはならない。

## 【0006】

## 【課題を解決するための手段】

本発明者らは、このような課題を解決するため、鋭意研究の結果、カルシウム塩及びストロンチウム塩から選択される少なくとも一種の塩を含有する組成物が、処理を行った対象物の着色を起こすことなく抗アレルゲン効果を有すること、及びこの組成物を環境中に処理することにより、環境中のアレルゲンを安定的に不活化する方法を見だし、本発明に至った。すなわち、本発明は、カルシウム塩及びストロンチウム塩から選択される少なくとも一種の塩を含有する抗ア

レルゲン組成物、及びこれを散布しアレルギーを不活化するアレルギー不活化方法である。

# 【 0 0 0 7 】

## 【発明の実施の形態】

本発明の抗アレルギー組成物におけるカルシウム塩、ストロンチウム塩は、酢酸塩、硝酸塩、塩化物塩、臭化物塩、ヨウ化物塩、乳酸塩、炭酸塩、リン酸塩、クエン酸塩、水酸化物等いずれの塩を用いても差し支えないが、塩化物塩、乳酸塩が好ましい。カルシウム塩、ストロンチウム塩の含有量は通常、0.01～50重量%であり、より好ましくは0.1～10重量%である。本発明の抗アレルギー組成物の剤型は、環境中のアレルギーを不活化できる処理が可能であれば、液状、粉体状及びペースト状等、どのような剤型でも差し支えないが、液状とするのが扱いが容易で有効である。このような製剤を行うために、カルシウム塩及びストロンチウム塩から選択される少なくとも一種の塩を溶解または分散するのに適当な溶剤が単独、もしくは二種類以上の混合溶剤として使用できる。溶剤には特に限定されないが、例えば水、メチルアルコール、エチルアルコール、イソプロピルアルコール、ベンジルアルコール、酢酸、アセトン、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ジメチルスルホキシド、エチレングリコール、プロピレングリコール、ジエチレングリコール、トリエチレングリコール、ジブチレングリコール、ヘキシレングリコール、ポリエチレングリコール、グリセリン、エチレングリコールモノメチルエーテル、エチレングリコールモノエチルエーテル、ジエチレングリコールモノメチルエーテル、ジエチレングリコールモノエチルエーテル、ジエチレングリコールモノブチルエーテル、ジエチレングリコールモノエチルエーテルアセテート、 $\gamma$ -ブチロラクトン、スルホランなどの極性溶剤、ジメチルナフタレン、ドデシルベンゼン、流動パラフィン、イソホロン、灯油、アジピン酸ジブチル、フタル酸ジエチル、ジエチレングリコールモノブチルエーテルアセテート、プロピレンカーボネート、椰子油、菜種油、綿実油、ヒマシ油、大豆油などの非極性溶剤を適宜使用することができる。

# 【 0 0 0 8 】

本発明の組成物は酸性とする方がより効果的であり、このためにリン酸または

有機酸を添加することが有効である。リン酸としては、オルトリン酸、メタリン酸、ピロリン酸、ポリリン酸等いずれを用いても差し支えないが、オルトリン酸が好ましい。有機酸としては、クエン酸、乳酸、リンゴ酸、酒石酸、マロン酸、コハク酸、アスコルビン酸、イソアスコルビン酸、酢酸、プロピオン酸、グルコン酸、マレイン酸、フマル酸、アルギン酸等、いずれの酸を用いても差し支えないが、乳酸が好ましい。これらのリン酸または有機酸の含有量は通常0.01から20重量%であり、より好ましくは0.1～10重量%である。

## 【0009】

本発明の抗アレルギー組成物の使用形態としては、水性溶液、スプレー、エアゾール等、都合の良い形にできるが、特に限定されるものではない。本発明の抗アレルギー組成物をスプレーとして使用する場合には、乾燥後の粉立ちを防ぐために水溶性の樹脂を添加することが好ましい。このような水溶性樹脂は特に制限されないが、ポリビニルアルコール、ポリアクリル酸（塩）、ポリエチレングリコール、ポリビニルピロリドン等が挙げられる。

## 【0010】

本発明の抗アレルギー組成物は、他のアレルギー不活化剤を混合して用いることもできる。また、屋内塵性ダニのアレルギー除去を目的に使用する場合には、殺ダニ剤と混合することにより、その効果をさらに持続させることも可能である。使用する殺ダニ剤は、屋内塵性ダニに対して致死効果や忌避効果のあるものであれば、特に限定はなく、例えば、ベンジルアルコール、ベンジルベンゾエート、サリチル酸フェニル、シナムアルデヒド、ヒソップ油、ニンジン種子油等を用いることができ、また天然ピレトリン、フェノトリン、ペルメトリン、等のピレスロイド系化合物、フェニトロチオン、マラチオン、フェンチオン、ダイアジノン等の有機リン系化合物、ジコホル、クロルベンジレート、ヘキシチアゾクス、テブフェンピラド、ピリダベン等を用いることができる。

## 【0011】

本発明の製剤化に際しては、前述の酸、溶剤の他に、必要に応じて界面活性剤、キレート剤、防錆剤、抗菌剤、バインダー、増粘剤、香料、スケール防止剤、消泡剤、帯電防止剤、柔軟加工剤等を添加することも可能である。

## 【 0 0 1 2 】

本発明の抗アレルギー組成物の使用方法としては、一般には、アレルギーで汚染されたカーペット、畳、寝具類、カーテン、ぬいぐるみ等に直接散布してアレルギーを不活化する方法が考えられるが、本発明による対象物の着色はない。また、アレルギーで汚染された寝具類等には、洗濯時の糊付けのように直接処理する方法も効果的である。さらに、本発明組成物を処理した綿布や不織布などを寝具類の上に敷く方法も効果的である。ダニによる汚染度の高いものは、抗アレルギー組成物を処理する前に、殺ダニ剤を処理したり、丸洗いや電気掃除機による吸引などをするのが望ましい。

## 【 0 0 1 3 】

本発明の使用により、ハウスダスト中のダニアレルギー及び植物アレルギー（例えば、スギ花粉等）を不活化することができ、多種のアレルギーを実質的に減少させることができる。よって本発明は、環境中のアレルギーがハウスダスト中のダニアレルギーや植物アレルギーの場合に特に効果的に作用するものである。

## 【 0 0 1 4 】

## 【実施例】

本発明を実施例、試験例により更に詳しく説明するが、本発明がこれらによって限定されるものではない。

## 【 0 0 1 5 】

## 【抗アレルギー組成物実施例 1 ～ 1 2】

表 1 及び表 2 に示す組成のものを、充分攪拌することにより、均一な溶液を得た。なお、表に示した配合比率はすべて重量％である。

## 【 0 0 1 6 】

【表 1】 抗アレルギー組成物実施例

成分名	実施例 1	実施例 2	実施例 3	実施例 4	実施例 5	実施例 6
塩化第 1 水素物	2	2	2		2	2
塩化第 2 水素物				2		
乳酸		2	2	2	2	2
ポリアクリル酸					1	
ポリビニルアルコール						1
エチルアルコール	15	15	15	15	15	15
ベンジルアルコール			5	5	5	5
水	83	81	76	76	75	75



## 【 0 0 1 7 】

【表 2】 抗アレルギー組成物実施例

成分名	実施例 7	実施例 8	実施例 9	実施例 10	実施例 11	実施例 12
塩化第44.2水和物	2	2	2	2		
乳酸第44.6水和物					2	2
クエン酸	2					
リンゴ酸		2				
酒石酸			2			
オルトリン酸				1	2	
乳酸						6
ポリビニルピロリドン	1	1	1	1	1	1
エチルアルコール	15	15	15	15	15	15
ベンジルアルコール	5	5	5	5	2	2
水	75	75	75	76	78	74

## 【 0 0 1 8 】

【表 3】 比較例

成分名	比較例 1	比較例 2	比較例 3	比較例 4	比較例 5	比較例 6
塩化亜鉛	2					
塩化ビスマス		2				
塩化リチウム			2			
塩化第44.4水和物				2		
塩化第44.6水和物					2	
没食子酸						3
乳酸	2	2	2	2	2	
エチルアルコール	15	15	15	15	15	15
ベンジルアルコール	5	5	5	5	5	
水	76	76	76	76	76	82

## 【 0 0 1 9 】

【試験例 1】 ダニアレルゲン Der 2 に対する本発明の組成物の不活化効果の測定

直径 6.6 cm の円形に切り取ったポリエステル製のフェルトに標準ハウスダスト（ダニアレルゲン Der 2 を約 1000  $\mu$ g/g 含有）をおよそ 0.03 g ずつのせ、そこへ、トリガースプレーにて実施例 1～12 の抗アレルギー組成物及び比較例 1～6 を約 2 g ずつ散布した。5 時間以上、室温で自然乾燥させた後、フェルトをチャック付きポリ袋に入れ、リン酸緩衝液（pH 7.0、牛血清アルブミン 15 重量% 含有）10 mL を加えてよく揉み、ダニアレルゲンを抽出した。抽出液を遠心分離器にかけ（12,000 rpm  $\times$  60 min）、上澄み液のダニアレルゲン量の判定を行った。ダニアレルゲン量の判定には、屋内塵性ダニ簡易検査キットであるマイティチェッカー（シントーファイン株式会社製）を使用した。マイティチェッカーによるダニアレルゲン量の判定基準は、表 4 の通

りである。さらに、上澄み液を用い、酵素免疫測定法（ELISA法）のサンドイッチ法にてダニアレゲン量の測定を行った。まず、Derf2モノクローナル抗体13A4（1000ng/1 $\mu$ L）をリン酸緩衝液（pH7.4、0.1重量%NaN<sub>3</sub>含有）で500倍に希釈し、F16 MAXISORP NUNC-IMMUNO MODULEプレート（NUNC社製）の1ウェルあたり100 $\mu$ Lずつ添加し、4℃にて1日以上感作させた。感作後、液を捨て、ブロッキング試薬（1重量%牛血清アルブミンF-V（ナカライテスク株式会社製）+リン酸緩衝液（pH7.2、0.1重量%NaN<sub>3</sub>含有））を1ウェルあたり100 $\mu$ Lずつ添加し、37℃、60分間反応させた。反応後、リン酸緩衝液（pH7.2、ツイーン20 0.1重量%含有）にてプレートを洗浄した。

ペルオキシダーゼ標識したDerf2モノクローナル抗体を蒸留水に溶解し、それをリン酸緩衝液（pH7.2、牛血清アルブミン 1重量%及びツイーン20 0.1重量%含有）で10倍希釈した液を、1ウェルあたり100 $\mu$ Lずつ添加した。37℃、60分間反応させた後、まずリン酸緩衝液（pH6.2）15mLに オルトフェニレンジアミン ジヒドロクロライド（30mg Tablet、SIGMA CHEMICAL CO. 製）と過酸化水素水 15 $\mu$ Lを加えたものを1ウェルあたり100 $\mu$ Lずつ添加し、37℃、5分間反応させた。その後直ちに、2mol/L 硫酸水溶液を50 $\mu$ Lずつ入れて反応を停止させ、マイクロプレート用分光光度計（Bio-Rad Laboratories Inc. 製）で吸光度（OD<sub>490nm</sub>）を測定した。結果を表5に示した。

## 【0020】

【表4】 マイティチェッカーによるダニアレゲン量の判定基準

判定	判定の目安	ダニアレゲン量
++	深く、太いハッキリとしたライン	>35 $\mu$ g (>35025)/ $\mu$ l
+	ラインであることがハッキリとわかる	10 $\mu$ g ( 10025)/ $\mu$ l
+-	うっすらと発色しているのがわかる	5 $\mu$ g ( 5025)/ $\mu$ l
-	全く発色していない	< 1 $\mu$ g (< 1025)/ $\mu$ l

## 【0021】

【表5】ダニアレルゲンDer 2に対する実施例の不活化効果の測定結果

試料	7分吸光度	ELISA	不活化率
ブランク	++	27 $\mu\text{g}/\text{ml}$	-
実施例1	+-	7 $\mu\text{g}/\text{ml}$	74%
実施例2	-	4 $\mu\text{g}/\text{ml}$	85%
実施例3	-	3 $\mu\text{g}/\text{ml}$	89%
実施例4	-	1 $\mu\text{g}/\text{ml}$	96%
実施例5	-	1 $\mu\text{g}/\text{ml}$	96%
実施例6	-	1 $\mu\text{g}/\text{ml}$	96%
実施例7	-	2 $\mu\text{g}/\text{ml}$	93%
実施例8	-	2 $\mu\text{g}/\text{ml}$	93%
実施例9	-	2 $\mu\text{g}/\text{ml}$	93%
実施例10	-	1 $\mu\text{g}/\text{ml}$	96%
実施例11	-	1 $\mu\text{g}/\text{ml}$	96%
実施例12	-	1 $\mu\text{g}/\text{ml}$	96%
比較例1	++	20 $\mu\text{g}/\text{ml}$	26%
比較例2	++	24 $\mu\text{g}/\text{ml}$	11%
比較例3	++	25 $\mu\text{g}/\text{ml}$	7%
比較例4	++	23 $\mu\text{g}/\text{ml}$	15%
比較例5	++	26 $\mu\text{g}/\text{ml}$	4%
比較例6	++	22 $\mu\text{g}/\text{ml}$	19%

不活化率はブランクに対する低減割合で示す

【0022】

### 【試験例2】

スギ花粉 Cry j 2 に対する実施例6の不活化効果の測定

スギ花粉抽出物 Cedar Pollen Extract-Cj 5  $\mu\text{g}$  / 50  $\mu\text{l}$  {炭酸-重炭酸緩衝液 (pH 9.5)} に対し、実施例6を0, 16, 20, 24  $\mu\text{l}$  ずつ反応させ、これらをLinbro/Titer tek E. I. A. Microtitrationプレート (ICN BIOCHEMICAL INC. 製) に感作させた (4℃、一晚)。感作後、プレートをリン酸緩衝液 (pH 7.2、ツイーン20 0.1重量%含有) にて洗浄した。次に、スギ花粉抗体 Anti-Cry j-2 (Lot. 747032) をリン酸緩衝液 (pH 7.2、牛血清アルブミン 1重量%及びツイーン20 0.1重量%含有) にて200倍希釈し、1ウェルあたり50  $\mu\text{l}$  ずつ添加し、37℃、60分で反応させた。反応終了後、リン酸緩衝液 (pH 7.2、ツイーン20 0.1重量%含有) にてプレート洗浄した。ペルオキシダーゼ標識抗家兎 IgG ( $\gamma$ 鎖) マウスモノクローナル抗体HRP-Anti-Rabbit IgG (SIGMA CHEMICALS CO., Lot. 097H4852) をリン酸緩衝液 (pH 7.2、牛血清アルブミン 1重量%及びツイーン20 0.

1重量%含有)で5,000倍に希釈し、1ウェルあたり50 $\mu$ Lずつ添加し、37℃、60分で反応させた。反応終了後、まずリン酸緩衝液(pH7.2、ツイン20 0.1重量%含有)で、次いで蒸留水でプレートを洗浄した後、0.1mol/Lリン酸緩衝液(pH6.2)15mLに、オルトフェニレンジアミンジヒドロクロライド(30mg Tablets, SIGMA CHEMICAL CO.)と過酸化水素水15 $\mu$ Lを加えたものを1ウェルあたり100 $\mu$ Lずつ添加し、37℃、15分間反応させた。その後直ちに、2mol/L硫酸水溶液を50 $\mu$ Lずつ入れて反応を停止させ、マイクロプレート用分光光度計で吸光度(OD<sub>490nm</sub>)を測定した。結果を表6に示した。

## 【0023】

【表6】スギ花粉 Cry j 2 に対する実施例6の不活化効果の測定結果

実施例6 添加量( $\mu$ L/well)	スギ花粉アレルゲン量 (吸光度 OD <sub>490nm</sub> )	不活化率 (%)
0	0.795	0
16	0.198	75.1
20	0.122	84.7
24	0.076	90.4

## 【0024】

## 【発明の効果】

本発明のカルシウム塩、ストロンチウム塩から選択される少なくともの一種類を含有する抗アレルゲン組成物を処理することにより、アレルゲンを不活化することが可能となった。

【書類名】            要約書

【要約】

【目的】    抗アレルギー組成物及びそれを使用したアレルギー不活化方法を提供する。

【構成】    カルシウム塩、ストロンチウム塩から選択される少なくともの一種類を含有する抗アレルギー組成物及びこれを用いるアレルギーの不活化方法に関する

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [397070417]

1. 変更年月日 1997年11月 5日  
[変更理由] 新規登録  
住 所 大阪市東淀川区小松2丁目15番52号  
氏 名 シントーファイン株式会社

---